

# MYALEPTA<sup>®</sup> ▼

(metreleptino milteliai  
injekciniam tirpalui)

## INFORMACIJA SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

Šią brošiūrą reikia skaityti kartu su preparato  
charakteristikų santrauka.

  
**myalepta**<sup>®</sup>  
metreleptin

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu [NepageidaujamaR@vvkt.lt](mailto:NepageidaujamaR@vvkt.lt)).

  
**AMRYT**  
P H A R M A

## Turinys

Šios brošiūros tikslai ir naudojimo informacija	2
Nuo ko vartojama Myalepta ir kuo ji gali padėti?	2
Myalepta vartojimo indikacija	3
Ką svarbiausia įvertinti prieš skiriant Myalepta?	3
Klinikinė ir valdymo informacija rizikos pacientui mažinimui	4
Konkretūs pavojai	4
Myalepta ir papildomų priemonių išrašymas	8
Pacientų įtraukimas į Myalepta registrą	11
Patarimų pacientams patikrinimo sąrašas	12
Myalepta ir papildomų priemonių išdavimas	12
Santrauka	13
Literatūra	13

## Šios brošiūros tikslai ir naudojimo informacija

Ši mokomoji medžiaga sukurta kaip rizikos mažinimo priemonių, numatytų Myalepta Rizikos valdymo plane, dalis siekiant:

- pateikti gydytojams metodikas, kurios užtikrintų Myalepta išrašymą vien tinkamiems pacientams;
- informuoti gydytojus, slaugytojus ir vaistininkus apie Myalepta naudą ir riziką, kad pacientas ar jo globėjas gautų reikiamą informaciją Myalepta vartojimui aptarti;
- apmokyti sveikatos priežiūros specialistus parinkti ir paaiškinti pacientams tinkamą dozę, paruošti ir suleisti Myalepta pabrėžiant pacientų ar globėjų apmokymo svarbą veiksmingam ir be klaidų Myalepta vartojimui namuose užtikrinti;
- išmokyti gydytojus, slaugytojus ir vaistininkus tinkamai išrašyti ir pateikti papildomas priemones, kurių reikia Myalepta ruošimui ir vartojimui.

## Nuo ko vartojama Myalepta ir kuo ji gali padėti?

### INFORMACIJA APIE LIGĄ

Lipodistrofijos – tai heterogeninė retų ligų grupė. Šioms ligoms būdingas dalinis arba visiškas riebalinio audinio nebuvimas, jos gali būti paveldėtos arba įgytos.<sup>1</sup> Lipodistrofija sergantiems pacientams dažnai anksti pasireiškia metabolinių pasekmių, kurias sukelia riebalinio audinio nebuvimas ir su juo susijęs leptino stygius.<sup>2,3</sup> Sveikų žmonių organizme leptinas yra svarbiausias riebalinio audinio sekretuojamas hormonas, kuris turi įvairių metabolinių funkcijų.<sup>2,4</sup> Lipodistrofija sergantiems pacientams riebalinio audinio ir leptino stoka gali sukelti įvairių sutrikimų, pvz., hipertrigliceridemiją ir ektopinį riebalų kaupimąsi, hiperglikemiją dėl atsparumo insulinui ir nepasotinamą alkį dėl sotumo signalų nebuvimo.<sup>1,2</sup> Nekoreguojant pagrindinės problemos – leptino stygiaus, lipodistrofija sergantiems pacientams dietos, vaistų nuo diabeto ir lipidų kiekį mažinančių vaistų klinikinis veiksmingumas gali būti nedidelis.<sup>5</sup>

### MYALEPTA IR LIPODISTROFIJOS GYDYMAS

Myalepta (metreleptinas) – tai vaistas leptino pakeičiamajam gydymui, kuris vartojamas laikantis atitinkamos dietos siekiant pašalinti leptino stygiaus pasekmes lipodistrofija sergantiems pacientams.<sup>6</sup> Kompensavus leptino stygių, palengvėja jo komplikacijos: hiperfagija, hipertrigliceridemija, atsparumas insulinui ir diabetas. Kai kuriems pacientams atsiranda galimybė sumažinti vaistų diabetui gydyti ar lipidų koncentracijai mažinti dozes ar net nutraukti jų vartojimą.<sup>6</sup>

## Myalepta vartojimo indikacija

Myalepta yra skirtas, kaip priedas prie dietos, pakeičiamajam leptino nepakankamumo komplikacijų gydymui lipodistrofija sergantiems pacientams:

- suaugusiesiems ir vaikams nuo 2 metų, sergantiems patvirtinta įgimta generalizuota lipodistrofija (*Berardinelli-Seip* sindromu) arba įgyta generalizuota lipodistrofija (*Lawrence* sindromu);
- suaugusiesiems ir vaikams nuo 12 metų, sergantiems patvirtinta šeimine daline lipodistrofija arba įgyta daline lipodistrofija (*Barraquer-Simons* sindromu), kuriems nepavyko pasiekti pakankamos medžiagų apykaitos kontrolės standartinio gydymo pagalba.<sup>6</sup>

Gydymą Myalepta turi pradėti ir stebėti gydytojas, turintis metabolizmo ligų diagnostikos ir gydymo patirties.<sup>6</sup>

## Ką svarbiausia įvertinti prieš skiriant Myalepta?

Prieš skiriant Myalepta, reikia įvertinti kelis esminius dalykus. Žemiau pateikiamą informaciją reikia vertinti atsižvelgiant į Preparato charakteristikų santrauką.

### TINKAMŲ PACIENTŲ ATRANKA<sup>6</sup>

- Myalepta vartojama tik leptino stygiaus komplikacijoms gydyti lipodistrofija sergantiems pacientams.
- Duomenų apie Myalepta poveikį 65 metų ir vyresniems pacientams yra nedaug. Senyviems pacientams parinkti ir koreguoti dozę reikia atsargiai, tačiau specifinis jos koregavimas nerekomenduojamas.
- Myalepta nerekomenduojama vartoti nėštumo laikotarpiu ir vaisingoms moterims, kurios netaiko kontracepcijos. Gauta pranešimų apie persileidimus, negyvagimius ir priešlaikinius gimdymus moterims vartojus Myalepta nėštumo metu, tačiau priežastinio ryšio įrodymų šiuo metu nėra. Gyvūnų tyrimų metu gauta toksinio poveikio reprodukcijai duomenų.

- Myalepta poveikis pacientams, kurių inkstų ir kepenų funkcija sutrikusi, netirtas. Dozavimo rekomendacijų jiems pateikti negalima.
- Klinikiniai tyrimai nepatvirtino saugumo ir veiksmingumo su ŽIV susijusia lipodistrofija sergantiems pacientams.

### KONTRAINDIKACIJOS

Myalepta vartoti negalima, jeigu yra žinomas padidėjęs jautrumas metreleptinui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.<sup>6</sup>

# Klinikinė ir valdymo informacija rizikos pacientui mažinimui

Lipodistrofija sukelia reikšmingų metabolizmo ir neuroendokrininių sutrikimų, dėl kurių pasireiškia hiperlipidemija, sunkiai gydomas diabetas, susilpnėja imunologinis atsakas ir sutrinka hormonų funkcija (visų šių sutrikimų priežastis yra sumažėjusi leptino sekrecija).<sup>1,4,7,8</sup> Žemiau išvardyti kai kurie galimi pavojai, susiję su Myalepta vartojimu ar jo nutraukimu, sukeliančiu ūminio pankreatito pavojų:

- Padidėjęs jautrumas.
- Ūminis pankreatitas, susijęs Myalepta vartojimo nutraukimu.
- T ląstelių limfoma.

- Hipoglikemija kartu vartojant insuliną arba kitų vaistų nuo diabeto.
- Neplanuotas nėštumas, kai vartojant Myalepta sumažėja hormonų disfunkcija.
- Veiksmingumo praradimas, kuris gali būti susijęs su neutralizuojančiais antikūnais, ir sunkios infekcijos dėl neutralizuojančių antikūnų susidarymo.
- Autoimuninių ligų progresavimas.
- Vaisto vartojimo klaidos.

Šioje brošiūroje pateikiama daugiau patarimų dėl šių pavojų, įskaitant įmanomas priemones jų rizikai sumažinti ir pokalbiams su pacientais palengvinti.

## Konkretūs pavojai

### PADIDĖJUSIO JAUTRUMO REAKCIJOS

Gauta pranešimų apie generalizuotas padidėjusio jautrumo reakcijas (pvz., anafilaksiją, dilgėlinę, išplitusį išbėrimą), pasireiškusias vartojant Myalepta.<sup>6</sup>

Anafilaksinių reakcijų gali pasireikšti tuoj po Myalepta injekcijos. Prasidėjus anafilaksinei arba kitokiai sunkiai alerginei reakcijai, reikia nedelsiant ir visam laikui nutraukti Myalepta injekciją bei pradėti atitinkamą gydymą.<sup>6</sup>

#### KITA INFORMACIJA

Myalepta, kaip ir visi kiti baltyminiai vaistai, gali sukelti padidėjusio jautrumo reakcijų. Šį vaistą pateikus į rinką, gauta pranešimų apie padidėjusio jautrumo reakcijas.<sup>9</sup> Tarp jų buvo anafilaksinės reakcijos, dilgėlinė ir išbėrimas, bet jų sunkumas, deja, neužfiksuotas. Aplamai dauguma padidėjusio jautrumo reakcijų buvo laikomos lengvomis ar vidutinėmis.<sup>9</sup>

### KAIP SUMAŽINTI PADIDĖJUSIO JAUTRUMO REAKCIJŲ RIZIKĄ

Preparato charakteristikų santraukoje (PCS) nurodoma, kad pacientas ir (arba) globėjas turi paruošti ir suleisti pirmąją šio vaistinio preparato dozę kvalifikuoto sveikatos priežiūros specialisto priežiūroje. Anafilaksinių reakcijų gali pasireikšti tuoj po Myalepta injekcijos. Pasireiškus anafilaksinei arba kitokiai sunkiai alerginei reakcijai, reikia nedelsiant ir visam laikui nutraukti Myalepta injekciją bei pradėti atitinkamą gydymą.<sup>6</sup>

Pakuotės lapelyje pacientui patariama nedelsiant kreiptis į gydytoją pastebėjus ar pajutus šių alerginių reakcijų požymių ar simptomų<sup>6</sup>:

- kvėpavimo sutrikimų;
- odos patinimą ir paraudimą, dilgėlinę;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimą;

- pilvo skausmą, pykinimą ar vėmimą;
- alpulį ar svaigulį;
- stiprų pilvo skausmą;
- labai dažną širdies veiklą.

### ŪMINIS PANKREATITAS, SUSIJĘS SU MYALEPTA VARTOJIMO NUTRAUKIMU

Nesilaikant Myalepta vartojimo nurodymų arba vartojimą staiga nutraukus, gali pasunkėti hipertrigliceridemija ir pasireikšti susijęs pankreatitas, ypač pankreatito rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., pankreatitą arba stipriai išreikštą hipertrigliceridemiją anamnezėje).<sup>6</sup> Jei Myalepta vartojančiam pacientui pasireikštų pankreatitas, tai šio vaisto vartojimą rekomenduojama tęsti, nes jį staiga nutraukus pankreatitas gali pasunkėti.<sup>6</sup> Jei dėl kokios nors priežasties reikia nutraukti Myalepta vartojimą, tai rekomenduojama 2 savaites mažinti dozę ir laikytis mažai riebalų turinčios dietos.<sup>6</sup> Mažinant dozę, reikia tirti trigliceridų koncentracijas ir įvertinti poreikį skirti lipidų koncentraciją mažinančių vaistų ar koreguoti jų dozes. Pasireiškus pankreatito požymių ir simptomų, reikia atitinkamai ištirti pacientą kliniškai.<sup>6</sup>

#### KITA INFORMACIJA

Pacientams, sergantiems lipodistrofija, kyla didesnė pankreatito rizika dėl su šia liga susijusios hipertrigliceridemijos.<sup>5</sup> Iš 72 lipodistrofija sirgusių pacientų, dalyvavusių JAV atliktame tyrime, 28 % buvo sirgę pankreatitu, prieš pradėdami vartoti metreleptiną.<sup>10</sup>

Klinikinių tyrimų metu 6 pacientams (4 sirgusiems generalizuota lipodistrofija ir 2 – daline lipodistrofija) gydymo metu pasireiškė pankreatitas.<sup>6</sup> Pažymėtina, kad visų jų anamnezėje jau iki tol buvo pankreatitas ir hipertrigliceridemija.

Įtariama, kad įtakos pankreatito pasireiškimui 2 pacientams turėjo staigus Myalepta vartojimo nutraukimas ir (arba) šio vaisto vartojimo nurodymų nesilaikymas. Manoma, kad jiems pankreatitą nulėmė atsinaujinusi hipertrigliceridemija nutraukus veiksmingą jos gydymą.<sup>6</sup>

## KAIP SUMAŽINTI ŪMINIO PANKREATITO RIZIKĄ?

Myalepta sumažina hipertrigliceridemiją lipodistrofija sergantiems pacientams.<sup>6</sup> Tyrimų duomenimis, didžiausia pankreatito rizika kyla baigiant vartoti Myalepta, nes tuomet gali greitai padidėti hipertrigliceridemija. Dėl to reikia paraginti pacientus kasdien drausmingai vartoti Myalepta, o jeigu šio vaisto vartojimą tektų nutraukti, tai dozę mažinti laipsniškai, per 2 savaites, laikantis mažai riebalų turinčios dietos ir prireikus koreguojant kitų vaistų lipidų kiekiui mažinti dozes.<sup>6</sup>

Pakuotės lapelyje pacientams patariama nedelsiant kreiptis į gydytoją pastebėjus šių pankreatito požymių<sup>6</sup>:

- staiga prasidėjusį stiprų pilvo skausmą;
- pykinimą ar vėmimą;
- viduriavimą.

## HIPOGLIKEMIJA KARTU VARTOJANT INSULINĄ AR KITŲ VAISTŲ NUO DIABETO

Vartojant Myalepta kartu su kitais vaistais nuo diabeto, ypač insulinu ar didinančiais jo sekreciją (pvz., sulfonilkarbamidais), kyla hipoglikemijos rizika.<sup>6</sup> Pirmąsias 2 gydymo savaites gali prireikti labai (50 % ar daugiau) sumažinti bazinio insulino dozę. Kai insulino poreikis stabilizuojasi, daliai pacientų gali tekti taip pat pakoreguoti kitų vaistų nuo diabeto dozes siekiant sumažinti hipoglikemijos riziką.<sup>6</sup>

Pacientams, kartu vartojantiems insuliną (ypač jei jo dozė yra didelė), insulino sekreciją didinančių vaistų arba kelis vaistus nuo diabeto, būtina dažnai tikrinti gliukozės koncentraciją. Pacientai ir jų globėjai turi mokėti atpažinti hipoglikemijos požymius ir simptomus.<sup>6</sup>

Klinikinių tyrimų metu hipoglikemija buvo reguliuojama maistu, gėrimais ir koreguojant vaistų nuo diabeto dozes. Pasireiškus nedidelei hipoglikemijai, gydytojas gali nuspręsti koreguoti mitybą, o ne vaistų nuo diabeto dozes.<sup>6</sup>

Pacientams, kurie kartu su Myalepta vartoja insuliną arba kitą po oda leidžiamą vaistą, rekomenduojama vis keisti injekcijos vietą.<sup>6</sup>

## KITA INFORMACIJA

Stipriai išreikšta hiperglikemija ir sunkiai gydomas diabetas, susijęs su atsparumu insulinui, yra sunkios lipodistrofijos pasekmės, dėl kurių dažnai tenka gydyti didelėmis insulino ar kitų vaistų dozėmis.<sup>1</sup> Pradėjus vartoti Myalepta, sumažėja atsparumas insulinui, todėl gali tekti gerokai sumažinti bazinio insulino dozę. Myalepta vartojant kartu su nekoreguota insulino doze, gali pasireikšti lengva, vidutinė arba sunki hipoglikemija dėl padidėjusio insulino receptorių jautrumo ir sustiprėjusio insulino poveikio etabolizmui.<sup>2,6</sup>

Hipoglikemija, laikoma susijusia su Myalepta, pasireiškė 14 % tirtų pacientų.<sup>6</sup> Visais atvejais generalizuota ar daline lipodistrofija sirgusiems pacientams užfiksuota hipoglikemija buvo lengva, neturėjo pradžios ypatybių ir nesukėlė klinikinių pasekmių. Daugumos pacientų būklę pavyko sureguliuoti koreguojant mitybą ir tik nedaugeliui teko koreguoti vaistų nuo diabeto dozes.<sup>6</sup> Apie hipoglikemijos atvejus pranešta ir vaistą pateikus į rinką, bet įtakos galėjo turėti ir kiti faktoriai, todėl jų negalima tiesiogiai susieti su Myalepta vartojimu.<sup>9</sup>

Myalepta tyrimų metu 41 % generalizuota lipodistrofija sirgusių pacientų galėjo nutraukti insulino bei beveik ketvirtadalis – kitų vaistų nuo diabeto ir (arba) vaistų lipidų koncentracijai mažinti vartojimą.<sup>6</sup>

## KAIP SUMAŽINTI HIPOGLIKEMIJOS RIZIKĄ?

Pradėjus vartoti Myalepta, reikia sumažinti insulino ir kitų vaistų nuo diabeto dozes kaip rekomenduojama PCS bei perspėti pacientą apie hipoglikemijos pavojų, požymius ir poreikį dažnai tirti cukraus kiekį kraujyje.

Pakuotės lapelyje pacientams nurodoma nedelsiant kreiptis į gydytoją pastebėjus bet kurį iš šių cukraus kiekio kraujyje sumažėjimo požymių:<sup>6</sup>

- svaigulį;
- mieguistumą ar sutrikusią orientaciją;
- nevykusius judesius ar daiktų kritimą iš rankų;
- didesnį negu įprasta alkį;
- didesnį negu įprasta prakaitavimą;
- padidėjusį irzlumą ar nervingumą.

## T LAŠTELIŲ LIMFOMA

Įgyta generalizuota lipodistrofija sirgusiems pacientams, nevartojusiems Myalepta, užfiksuota limfoidinio audinio proliferacijos sutrikimu, įskaitant limfomas. T laštelių limfomos atvejų užfiksuota ir Myalepta klinikinių tyrimų metu. Priežastinio ryšio tarp Myalepta vartojimo ir limfomos pasireiškimo ar progresavimo nenustatyta.<sup>6</sup>

Jeigu pacientas serga įgyta generalizuota lipodistrofija ir yra reikšmingų hematologinių sutrikimų (leukopenija, neutropenia, kaulų čiulpų anomalija, limfoma ar limfadenopatija), tai būtina kruopščiai įvertinti Myalepta naudą ir riziką.<sup>6</sup>

### KITA INFORMACIJA

Įgytos lipodistrofijos yra susijusios su autoimuninėmis ligomis, o autoimuninės ligos yra susijusios su padidėjusia piktybinių navikų, įskaitant limfomas, rizika.<sup>11</sup> Metreleptino klinikinių tyrimų metu užfiksuoti 3 T laštelių limfomos atvejai.<sup>6</sup> Visi trys pacientai sirgo įgyta generalizuota lipodistrofija, dviem iš jų vartojant šį vaistą diagnozuota periferinių T laštelių limfoma (abu jie prieš pradėdant gydymą turėjo imunodeficitą ir reikšmingų hematologinių sutrikimų, įskaitant sunkias kaulų čiulpų anomalijas). Šį vaistą vartojusiam vaikui, iki gydymo neturėjusiam hematologinių sutrikimų, užfiksuotas atskiras anaplazinės didžiųjų laštelių limfomos atvejis.

## NEPLANUOTAS NĖŠTUMAS

Vėl pradėjus atsipalaiduoti liuteininiam hormonui, galimas neplanuotas nėštumas.<sup>6</sup> Nėštumo laikotarpiu ir vaisingoms moterims, kurios netaiko kontracepcijos, Myalepta vartoti nerekomenduojama. Gauta pranešimų apie persileidimus, negyvagimius ir prieššlaikinius gimdymus, nėštumo metu vartojus Myalepta, bet priežastinio įrodymų šiuo metu nėra. Gyvūnų tyrimų metu gauta toksinio poveikio reprodukcijai duomenų. Gyvūnų tyrimai neparodė kenksmingo poveikio patinų ar patelių vaisingumui.<sup>6</sup>

Nepaneigta galimybė, kad Myalepta gali sumažinti CYP3A substratų ekspoziciją dėl fermentų indukcijos, todėl gali sumažėti kartu vartojamų hormoninių kontraceptikų veiksmingumas. Dėl to reikia įvertinti papildomo nehormoninio kontracepcijos metodo poreikį gydymo metu.<sup>6</sup>

### KITA INFORMACIJA

Sergant lipodistrofija, vaisingumas gali būti sumažėjęs dėl leptino stygiaus.<sup>9</sup> Leptinas svarbus vaisingumui, todėl Myalepta vartojančios nevaisingos moterys gali vėl tapti vaisingomis.<sup>1</sup>

Poveikio nėštumui duomenų yra nedaug (klinikinių tyrimų metu užfiksuoti tik 6 nėštumo atvejai, po kurių gimė 2 gyvi naujagimiai).<sup>9</sup> Nėra žinoma, ar šie nėštumai buvo planuoti, ar netikėti.

## KAIP SUMAŽINTI NEPLANUOTO NĖŠTUMO RIZIKĄ?

Myalepta nerekomenduojama vartoti nėštumo laikotarpiu ir vaisingoms moterims, kurios netaiko kontracepcijos.<sup>6</sup> Gauta pranešimų apie persileidimus, negyvagimius ir prieššlaikinius gimdymus vartojus Myalepta metu.<sup>6</sup> Reikia perspėti vaisingas moteris, kad Myalepta gali padidinti vaisingumą ir patarti joms taikyti kontracepciją.<sup>6</sup> Dėl galimos Myalepta sąveikos su hormoniniais kontraceptikais būtina įvertinti nehormoninės kontracepcijos poreikį.<sup>6</sup>

## VEIKSMINGUMO PRARADIMAS, GALIMAI SUSIJĘS SU NEUTRALIZUOJANČIAIS ANTIKŪNAIS, IR JŲ SĄLYGOTOS SUNKIOS INFEKCIJOS

Klinikinių tyrimų metu labai dažnai (88 % pacientų) rasta antikūnų prieš metreleptiną. *In vitro* ir daugumos pacientų kraujyje nustatytas reakcijos tarp metreleptino ir rekombinatinio leptino receptoriaus blokuojamasis aktyvumas, bet jo įtakos metreleptino veiksmingumui tiksliai nustatyti nepavyko. Be to, neutralizuojantys antikūnai teoriškai gali turėti įtakos endogeninio leptino aktyvumui, tačiau klinikiniais tyrimais tai nepatvirtinta.<sup>6</sup>

Negalima atmesti ryšio tarp neutralizuojančių antikūnų susidarymo ar blokuojančio aktyvumo bei veiksmingumo praradimo ir sunkių infekcijų. Pasireiškus sunkiai infekcijai, dėl tolesnio metreleptino vartojimo turi spręsti jį paskyręs gydytojas.<sup>6</sup>

### KITA INFORMACIJA

Turimais klinikinių tyrimų NIH 991265/20010769 ir FHA101 duomenimis, antikūnų prieš vaistą susidarė 88 % (65 iš 74) tirtų pacientų, sirgusių generalizuota ar daline lipodistrofija. *In vitro* ir daugumos (98 iš 102, t.y. 96 %) išplėstinės imties pacientų kraujyje nustatytas reakcijos tarp metreleptino ir rekombinatinio leptino receptoriaus blokuojamasis aktyvumas, bet jo įtakos metreleptino veiksmingumui tiksliai nustatyti nepavyko. Sunkių infekcijų, laiko atžvilgiu susijusių su metreleptiną blokuojančiu aktyvumu, pasireiškė 5 generalizuota lipodistrofija sirgusiems pacientams. Tai buvo 1 sunkaus apendicito epizodas 1 pacientui, 2 sunkios pneumonijos epizodai 2 pacientams, 1 sunkaus sepsio ir nesunkaus gingivito epizodas 1 pacientui bei 6 sunkaus sepsio ar bakteremijos ir 1 nesunkios ausies infekcijos epizodas 1 pacientui. Vienu atveju daline lipodistrofija sirgusiam pacientui, nepriklausiusiam dalinės lipodistrofijos pogrupiui, nustatytas ryšys laiko atžvilgiu tarp sunkios apendicito infekcijos ir metreleptiną blokuojančio aktyvumo. Nepaisant ryšio laiko atžvilgiu, turimi duomenys neleidžia tvirtai patvirtinti arba paneigti tiesioginio ryšio su metreleptino vartojimu.

Lipodistrofija sirgusiems pacientams, kuriems rastas metreleptiną blokuojantis aktyvumas ir pasireiškė infekcija, padėjo įprastinis gydymas.<sup>6</sup>

## NEUTRALIZUOJANČIŲ ANTIKŪNŲ AKTYVUMO RIZIKOS VALDYMAS

Neutralizuojančių antikūnų aktyvumas teoriškai gali turėti įtakos endogeninio leptino (jei jo yra) koncentracijai, tačiau tai nepatvirtinta klinikiniais tyrimais. Negalima paneigti ryšio tarp neutralizuojančių aktyvumo susidarymo ir sunkių infekcijų galimybes. Pasireiškus sunkiai infekcijai, dėl tolesnio Myalepta vartojimo turi spręsti šį vaistą paskyręs gydytojas, o pacientą reikia iširti dėl neutralizuojančio aktyvumo.<sup>6</sup>

Vartojant metreleptiną, gali pranykti veiksmingumas, galbūt dėl neutralizuojančių antikūnų. Taip pat reikia atsižvelgti į tai, kad neveiksmingumas gali būti susijęs su nedrausmingu vaisto vartojimu. Neutralizuojančių antikūnų įtaka veiksmingumui nepatvirtinta, bet jeigu nepaisant Myalepta vartojimo jis reikšmingai sumažėja, tai reikia iširti, ar jų nėra.

Norėdami daugiau sužinoti kaip pateikti mėginius neutralizuojančių antikūnų tyrimui, kreipkitės [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com).

Mėginio tyrimas gali trukti iki 4 mėnesių, o metreleptiną neutralizuojančių antikūnų susidarymo *in vitro* klinikinės pasekmės dar gerai nežinomos, todėl klinikinius sprendimus dėl gydymo metreleptinu tęsimo ar nutraukimo reikia priimti atsižvelgiant į paciento būklę ir bendrą klinikinę situaciją.

## AUTOIMUNINĖS LIGOS

Keletui Myalepta vartojusių pacientų užfiksuotas autoimuninių ligų progresavimas ar paūmėjimas, įskaitant sunkaus autoimuninio hepatito pasireiškimą, tačiau priežastinio ryšio tarp šio vaisto vartojimo ir autoimuninių ligų nenustatyta. Rekomenduojama kruopščiai stebėti, ar nepaūmėjo gretutinė autoimuninė liga, t.y. ar staiga neatsirado stipriai išreikštų simptomų. Jeigu pacientas serga autoimunine liga, reikia kruopščiai įvertinti laukiamą Myalepta naudą ir galimą riziką.

## VAISTO VARTOJIMO KLAIDOS

Kad pacientai ir globėjai žinotų, kokią dozę suleisti, šį vaistą paskyręs gydytojas turi ją nurodyti miligramais ir mililitrais.<sup>6</sup> Siekiant išvengti vaisto vartojimo klaidų, įskaitant perdozavimą, būtina laikytis nurodymų dėl dozės apskaičiavimo ir jos koregavimo. Kas 6 mėnesius rekomenduojama patikrinti, kaip pacientas arba globėjas atlieka Myalepta injekciją.<sup>6</sup>

Sveikatos priežiūros specialistai turi apmokyti pacientus ar jų globėjus ištirpinti vaistą ir tinkamai suleisti jį po oda, kad jo nepatektų į pacientų, turinčių labai mažai poodinio riebalinio audinio, raumenis. Pacientas arba jo globėjas turi paruošti ir suleisti pirmąją vaisto dozę prižiūrint kvalifikuotam sveikatos priežiūros specialistui.<sup>6</sup>

## KAIP SUMAŽINTI VAISTO VARTOJIMO KLAIDŲ RIZIKĄ?

Prieš vartojant būtina tinkamai Myalepta ištirpinti injekciniame vandenyje. Kasdien reikia išmatuoti ištirpinto vaisto kiekį tinkamu švirkštu ir suleisti jį po oda.<sup>6</sup> Tai darant galima apsiriki, todėl prieš pacientui leidžiantis vaisto savarankiškai jį būtina tinkamai apmokyti.<sup>6</sup>

Kitame šios brošiūros skyriuje paaiškinama, kaip apskaičiuoti tinkamą dozę, kaip išrašyti ir pateikti kitas Myalepta ruošimo ir vartojimo priemones bei kaip apmokyti pacientą ar jo globėją.

## Myalepta ir papildomų priemonių išrašymas

### PRADINĖS DOZĖS PARINKIMAS IR IŠRAŠYMAS

Rekomenduojama Myalepta paros dozė priklauso nuo kūno svorio ir pateikiama 1 lentelėje. Kad pacientai ir globėjai žinotų, kokią dozę suleisti, šį vaistą paskyręs gydytojas turi ją nurodyti miligramais ir mililitrais.<sup>6</sup> Siekiant išvengti vaisto vartojimo klaidų, įskaitant perdozavimą, būtina laikytis žemiau pateikiamų dozės apskaičiavimo ir jos koregavimo nurodymų.<sup>6</sup>

Myalepta dozė visada apskaičiuojama pagal kūno svorį, kuris yra tada, pradedamas vartoti šis vaistas.<sup>6</sup>

1 lentelė. Rekomenduojamos Myalepta dozės<sup>6</sup>

Pradinis kūno svoris	Pradinė paros dozė (injekcinio tirpalo tūris)	Dozės koregavimas (injekcinio tirpalo tūris)	Didžiausia paros dozė (injekcinio tirpalo tūris)
Vyrai ir moterys ≤ 40 kg	0,06 mg/kg (0,012 ml/kg)	0,02 mg/kg (0,004 ml/kg)	0,13 mg/kg (0,026 ml/kg)
Vyrai > 40 kg	2,5 mg (0,5 ml)	Nuo 1,25 mg (0,25 ml) iki 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)
Moterys > 40 kg	5 mg (1 ml)	Nuo 1,25 mg (0,25 ml) iki 2,5 mg (0,5 ml)	10 mg (2 ml)

Dozė koreguojama kaip nurodyta PCS, kurioje pateikiama pradinė dozė ir jos didinimo skaičiuoklė.

**SVARBU:** ištirpinus miltelius gautą tirpalą reikia suleisti nedelsiant. Jo negalima palikti vėlesniam vartojimui. Dėl to reikia kiekvienai dienai išrašyti po vieną Myalepta flakoną ir vieną injekcinio vandens flakoną arba ampulę bei nurodyti pacientui išmesti nesuvarotą vaistą ir nesuvarotą injekcinį vandenį. Siekiant sumažinti pakartotinio vartojimo riziką, reikia išrašyti mažiausią tinkamą injekcinio vandens tūrį (ne daugiau kaip 5 ml).

### PAPILDOMŲ PRIEMONIŲ MYALEPTA TIRPINIMUI IR VARTOJIMUI IŠRAŠYMAS

Kad pacientas galėtų paruošti ir susileisti Myalepta, jam reikia išrašyti arba pateikti 2 lentelėje nurodytas priemones. Jų kiekis turi tikt 30 flakonų Myalepta pakuotei. Atkreipkite dėmesį, kad ≤ 1,5 mg (0,3 ml) Myalepta dozėms skirtame Amryt rinkinyje yra Beckton Dickinson 305937 SafetyGlide Safety insulino (U100) 0,3 ml švirkštas su 31 g x 8 mm adata, nes iš esančių rinkoje tiksliam dozavimui iki 0,3 ml tinka tik insulino švirkštai.



## 2 lentelė. Papildomos priemonės

Veiksmas	Priemonės	Kiekis	Pastabos
Myalepta flakonų paruošimas vartoti	3 ml švirkštas 11,3 mg ir 5,8 mg flakonams	30	Pvz.: Becton Dickinson 309658 Luer-Lok 3 ml švirkštas
	1 ml švirkštas 3 mg flakonui	30	Pvz.: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml švirkštas
	21 G x 40 mm adata	30	Becton Dickinson 305895 Eclipse saugi adata su 21 G x 40 mm su žalia įvove
	Injekcinis vanduo	30	Tinkamas tūris (pvz., talpyklė turi būti 5 ml arba mažesnė) vienkartiniam vartojimui nuo 0,6 ml iki 2,2 ml
	Alkoholiu suvilgyti tamponai	60	
	Aštrių atliekų talpyklė	1	
> 5 mg (1,0 ml) dozių suleidimas	2,5 ml švirkštas	30	Pvz.: Terumo SS02SE1 Concentric Luer Tip 2,5 ml 3 dalių švirkštas
	30 G x 13 mm adata	30	Pvz.: Becton Dickinson 305771 SmartSlip poodinė saugi 30 G x 13 mm adata su geltona įvove
Dozių nuo > 1,5 mg (0,3 ml) iki 5 mg (1,0 ml) suleidimas	1 ml švirkštas	30	Pvz.: Becton Dickinson 303172 Plastipak 1 ml 3 dalių Luer Slip sterilus poodinis švirkštas be latekso
	30 G x 13 mm adata	30	Pvz.: Becton Dickinson 305771 SmartSlip poodinė saugi 30 G x 13 mm adata su geltona įvove
≤ 1,5 mg (0,3 ml) dozių suleidimas	0,3 ml U100 insulino švirkštas su kombinuota 31 G x 8 mm adata	30	Beckton Dickinson 305937 SafetyGlide saugus insulino (U100) 0,3 ml švirkštas su 31 G x 8 mm adata

Kad būtų paprasčiau išrašyti ir sumažėtų vaisto vartojimo klaidų rizika, Amryt pateiks 3 lentelėje nurodytus tirpinimo ir vartojimo rinkinius. Pastaba: injekcinį vandenį, alkoholiu suvilgytus tamponus ir aštrių atliekų talpyklę reikia išrašyti ar pateikti atskirai, nes Amryt rinkiniuose jų nėra.

## 3 lentelė. Vartojimo rinkiniai

Rinkinio pavadinimas	Turinys	Vietinė logistikos informacija
Myalepta ruošimo rinkinys 11,3 mg ir 5,8 mg flakonams	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 x 3 ml švirkštų</li> <li>• 21 G x 40 mm adata</li> </ul>	<i>Teiraukitės vaistinėje, kurioje išduodamas Myalepta.</i>
Myalepta ruošimo rinkinys 3 mg flakonams	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 x 3 ml švirkštų</li> <li>• 21 G x 40 mm adata</li> </ul>	<i>Teiraukitės vaistinėje, kurioje išduodamas Myalepta.</i>
Myalepta ruošimo rinkinys > 5 mg (1,0 ml) dozėms	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 x 2,5 ml švirkštų</li> <li>• 30 adatų 30 G x 13 mm</li> </ul>	<i>Teiraukitės vaistinėje, kurioje išduodamas Myalepta.</i>
Myalepta nuo > 1,5 mg (0,3 ml) iki 5 mg (1,0 ml) dozių vartojimo rinkinys	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 x 1,0 ml švirkštų</li> <li>• 30 adatų 30 G x 13 mm</li> </ul>	<i>Teiraukitės vaistinėje, kurioje išduodamas Myalepta.</i>
Myalepta ≤ 1,5 mg (0,3 ml) dozių vartojimo rinkinys	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 x 0,3 ml U100 insulino švirkštų su integruotomis 31 G x 8 mm adatomis</li> </ul>	<i>Teiraukitės vaistinėje, kurioje išduodamas Myalepta.</i>

## NURODYMAI PACIENTUI

Pirmąją Myalepta injekciją visada turi prižiūrėti sveikatos priežiūros specialistas. Prieš vartojant Myalepta savarankiškai namuose, svarbu tinkamai apmokyti pacientą arba jo globėją.<sup>6</sup> Kas 6 mėnesius rekomenduojama patikrinti, kaip pacientas arba globėjas atlieka Myalepta injekciją.<sup>6</sup>

Kad pacientas prisimintų kaip tinkamai vartoti šį vaistą, pakuotės lapelyje pateikiami aiškūs nurodymai su kiekvieno žingsnelio esminio iliustracijomis. Be to, rizikos valdymo plane yra Vaistą vartojančio paciento vadovas, Dozavimo kortelė pacientui ir Nurodymų pacientui vaizdo medžiaga. Ten paaiškinama ar pademonstruojama kaip tinkamai išstiprinti vaistą, paruošti paskirtą dozę ir suleisti vaistą.

Išsamesnė informacija pateikiama Myalepta rizikos valdymo plano interneto svetainėje [www.myaleptainfo.eu](http://www.myaleptainfo.eu).



Siekiant išvengti vaisto vartojimo klaidų, reikia nurodyti paros dozę mg ir ml. Jei dozė yra  $\leq 1,5$  mg (0,3 ml) ir naudojamas 0,3 ml U100 insulino švirkštas, ją taip pat reikia nurodyti ekvivalentiniais vienetais. Kaip perskaičiuoti dozę į vienetus, nurodyta kitame puslapyje.

Kai naudojamas U100 0,3 ml insulino švirkštas, dozę reikia perskaičiuoti (žr. 4 lentelę).

4 lentelė. Dozės perskaičiavimas į vienetus, kai naudojamas U100 0,3 ml insulino švirkštas

Vaiko svoris	Myalepta dozė	Tikras skysčio tūris*	Suapvalintas skysčio tūris	Vienetų (U), kuriuos reikia suleisti, kiekis 0,3 ml švirkšte
9 kg	0,54 mg	0,108 ml	0,10 ml	10
10 kg	0,60 mg	0,120 ml	0,12 ml	12
11 kg	0,66 mg	0,132 ml	0,13 ml	13
12 kg	0,72 mg	0,144 ml	0,14 ml	14
13 kg	0,78 mg	0,156 ml	0,15 ml	15
14 kg	0,84 mg	0,168 ml	0,16 ml	16
15 kg	0,90 mg	0,180 ml	0,18 ml	18
16 kg	0,96 mg	0,192 ml	0,19 ml	19
17 kg	1,02 mg	0,204 ml	0,20 ml	20
18 kg	1,08 mg	0,216 ml	0,21 ml	21
19 kg	1,14 mg	0,228 ml	0,22 ml	22
20 kg	1,20 mg	0,240 ml	0,24 ml	24
21 kg	1,26 mg	0,252 ml	0,25 ml	25
22 kg	1,32 mg	0,264 ml	0,26 ml	26
23 kg	1,38 mg	0,276 ml	0,27 ml	27
24 kg	1,44 mg	0,288 ml	0,28 ml	28
25 kg	1,50 mg	0,300 ml	0,30 ml	30

\* Pastaba: pradinę dozę ir jos padidėjimus reikia suapvalinti į mažesnę pusę iki artimiausio 0,01 ml.

Dozavimo kortelė pacientui yra rizikos valdymo programos dalis. Ji skirta paaiškinti pacientui kaip dozuoti vaistą ir kaip naudoti švirkštą.

**Dozavimo kortelė pacientui**

**MYALEPTA® (METRELEPTINO MILTELIŲ INJEKCIJAM TIRPALUI) TIRPINIMAS**

Norint gauti Myalepta injekciją tirpalą, reikia sumaišyti Myalepta miltelius su injekciniu vandeniu.

Myalepta flakonas	Injekcinis vanduo	Naudotinas švirkštas	Jūs naudosite
11,3 mg	2,2 ml	3,0 ml	<input type="checkbox"/>
5,6 mg	1,1 ml	3,0 ml	<input type="checkbox"/>
3,0 mg	0,6 ml	1,0 ml	<input type="checkbox"/>

Priklausomai nuo dozės, Myalepta tirpinimui jums reikės 3 ml arba 1 ml švirkšto. Tam naudokite šią adatą.

Prieš ruošdami ir švirkšdami Myalepta, žr. išsamią vartojimo instrukciją Myalepta pakavime.

**Dozavimo kortelė pacientui**

Jums paskirta Myalepta dozė yra \_\_\_ mg.

Suleidžiama \_\_\_ ml arba \_\_\_ venetų.

**MYALEPTA (METRELEPTINO MILTELIŲ INJEKCIJAM TIRPALUI) VARTOJIMAS**

Norint saugančiai sušaldyti Myalepta, reikia uždėti švirkštą reikiamu Myalepta tirpalu.

Priklausomai nuo dozės, Myalepta injekcijai reikia 2,5 ml, 1,0 ml arba 0,3 ml švirkšto. Tam naudojama geltona adata.

Gydymas arba slaugytas pažymėję dozę linija ant švirkšto.

Šis kitas žingsnis dėl Myalepta dozavimo, vartojimo arba vartojimo, tai kreiptis į gydytoją arba slaugytoją, prieš leisdami šį vaistą generalizuoti. Daugiau informacijos pateikiama Myalepta vartojimo kortelėje ir pacientui skirtoje vaisto medžiagoje.

AMRYT PHARMA

Amryt Pharmaceuticals, LLC  
 23 Broad Street, Suite 10, Amherst, MA 01002  
 ES patalpa: pu-globe@amrytpharma.com  
 Telefonas: +353 91 290222  
 Tvirtinimo data: 2022 m. balandžio mėn.

## MYALEPTA VARTOJIMAS

Myalepta reikia leisti po oda kasdien maždaug tuo pačiu laiku.<sup>6</sup> Šį vaistą galima leisti bet kuriuo paros laiku, nepriklausomai nuo valgio. Prisiminus praleistą Myalepta dozę reikia suleisti kiek įmanoma greičiau, o kitą dieną vaistą dozuoti įprastai.<sup>6</sup>

## APMOKYMAI

Amryt pradėjo mokomosios veiklos programą, į kurią įeina bukletas sveikatos priežiūros specialistams ir bukletas pacientams. Be to, informacija apie tinkamą vaisto suleidimą pateikiama vaizdo formatu ir buklete. Ši medžiaga yra skirta vaistą išrašantiems gydytojams, vaistininkams, pacientams ir globėjams siekiant:

- supažindinti sveikatos priežiūros specialistus ir pacientus su svarbiausia vartojimo informacija;
- paaiškinti Myalepta riziką ir naudą bei būdus rizikai sumažinti;
- užtikrinti, kad pacientas gautų Myalepta tirpinimui ir vartojimui reikalingas papildomas priemones;
- pabrėžti pacientams ir globėjams tinkamą apmokymų ir stebėjimo svarbą;
- paaiškinti kaip tinkamai paruošti, dozuoti ir suleisti Myalepta, kad šio vaisto vartojimas būtų saugus.

Daugiau šios medžiagos kopijų gali pateikti Amryt arba juos galima parsisiųsti iš Myalepta rizikos valdymo programos interneto svetainės [www.myaleptainfo.eu](http://www.myaleptainfo.eu).



## PACIENTŲ ĮTRAUKIMAS Į MYALEPTA REGISTRĄ

Myalepta užregistruota ES su sąlyga, kad Amryt sukurs visų pacientų, kurie serga generalizuota arba daline lipodistrofija ir vartoja Myalepta, registrą pagal suderintą protokolą. Šis registras bus naudojamas tolesniam ilgalaikio Myalepta saugumo ir veiksmingumo vertinimui įprastomis klinikinės praktikos sąlygomis. Visiems įtraukimo kriterijus atitinkantiems pacientams reikia pasiūlyti būti įtrauktiems į šį registrą. Juos reikia užtikrinti, kad renkami duomenys bus padaryti anoniminiais.

Norėdami daugiau sužinoti apie šį registrą ir įtraukimą į jį, kreikitės [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com).

## Patarimų pacientams kontrolinis sąrašas

5 lentelėje nurodytą informaciją reikia aptarti su pacientu. Jos kopiją reikia įdėti į paciento užrašus.

5 lentelė. Pagrindinė informacija pacientui

Ką reikia aptarti?
Myalepta reikia vartoti kasdien tuo pačiu laiku, nepriklausomai nuo valgio.
Reikia nurodyti pacientui, kad pasireiškus padidėjusio jautrumo reakcijai kreiptųsi į gydytoją tolesniam Myalepta vartojimui aptarti.
Prisiminus praleistą Myalepta dozę reikia suleisti kiek įmanoma greičiau.
Myalepta vartojantys pacientai turi laikytis gydytojo rekomenduotos dietos.
Jeigu moteriai kiltų įtarimas, kad ji tapo nėščia, būtina nedelsiant pasakyti gydytojui.
Vaisingos moterys, prieš pradėdamos vartoti Myalepta, turi pradėti taikyti veiksmingą kontracepciją.
Myalepta vartojimo negalima staiga nutraukti nepasitarus su gydytoju.
Būtina dažnai tirti gliukozės koncentraciją diabetu sergančių pacientų kraujyje.
Pacientams negalima savarankiškai vartoti Myalepta, kol jie nėra apmokyti ruošti ir vartoti šį vaistą.

## Myalepta ir papildomų priemonių išdavimas

### INFORMACIJA VAISTININKAMS

Kartu su Myalepta flakonais pacientui reikia pateikti papildomas priemones, kad jis galėtų paruošti ir susileisti Myalepta bei saugiai išmesti švirkštus ir adatas.

Reikalingos šios papildomos priemonės (jos išsamiai aprašytos 2 lentelėje 9 psl.):

- tinkami švirkštai ir adatos Myalepta ruošimui;
- tinkami švirkštai ir adatos Myalepta vartojimui;
- alkoholiu suvilgyti tamponai;
- injekcinis vanduo;
- aštrių atliekų talpyklė.

Kad būtų paprasčiau išrašyti šį vaistą ir sumažėtų jo vartojimo klaidų rizika, Amryt pateikia vaisto tirpinimo ir vartojimo rinkinius kaip nurodyta 3 lentelėje 9 psl.

Pastaba. Injekcinį vandenį, alkoholiu suvilgytus tamponus ir aštrių atliekų talpyklę reikia išrašyti ar pateikti atskirai, nes Amryt paruoštuose rinkiniuose jų nėra.

Siekiant sumažinti injekcinio vandens pakartotinio vartojimo riziką, jį reikia išduoti mažiausio dydžio flakone arba ampulėje (pvz., ne daugiau kaip 5 ml, jei reikia 0,6-2,2 ml) Myalepta 3 mg, 5,8 mg ar 11,3 mg flakonų turinio tirpinimui.

Myalepta bei tirpinimo ir vartojimo rinkiniai tiekiami žemiau nurodytais kanalais. Užsakykite gydytojo išrašyti dozei tinkamus rinkinius.

Vaistai bus platinami per kontroliuojamos distribucijos sistemą. Vaistai bus išrašomi pagal vardinių vaistų išrašymo tvarką.

## Santrauka

---

Lipodistrofija yra reta liga, kuriai būdingas riebalinio audinio netekimas ir leptino stygius.<sup>1</sup> Dėl leptino stygiaus pasireiškia įvairių sunkių metabolizmo anomalijų.<sup>4</sup> Leptino pakeičiamasis gydymas vartojant Myalepta padidina sumažėjusią leptino koncentraciją ir padeda šalinti negydomiems pacientams pasireiškiančias leptino stygiaus pasekmes.

Daugumą šalutinių poveikių galima koreguoti, jie gali nenusverti Myalepta teikiamos naudos. Vis dėlto svarbu

apmokėti pacientus suleisti vaistą ir gydymo metu juos atidžiai stebėti siekiant išvengti nedrausmingo vartojimo ir vartojimo klaidų pasekmių.

Preparato charakteristikų santrauka pateikiama su šia brošiūra.

## Literatūra

---

1. Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, *et al.* The diagnosis and management of lipodystrophy syndromes: a multi-society practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:4500-11.
2. Rodriguez AJ, Mastronardi CA, Paz-Filho GJ. New advances in the treatment of generalized lipodystrophy: role of metreleptin. *Ther Clin Risk Manag* 2015;11:1391-400.
3. Gupta N, Asi N, Farah W, *et al.* Clinical features and management of non-HIV related lipodystrophy in children: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102:363-74.
4. Mantzoros CS, Magkos F, Brinkoetter M, *et al.* Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011;301:E567-84.
5. Chan JL, Oral EA. Clinical classification and treatment of congenital and acquired lipodystrophy. *Endocr Pract* 2010;16:310-23.
6. Amryt Pharmaceuticals. Myalepta Summary of Product Characteristics.
7. Faggioni R, Feingold KR, Grunfeld C. Leptin regulation of the immune response and the immunodeficiency of malnutrition. *Faseb J* 2001;15:2565-71.
8. Fernández-Riejos P, González-Yanes C, Najib S, *et al.* Role of leptin in the immune system. *Current Immunology Reviews* 2008;4:230-34.
9. Amryt Pharmaceuticals. Data on file.
10. Brown R J, *et al.* Comorbidities in patients with lipodystrophy. *Diabetes* 2014; 63(Suppl. 1): A389.
11. Brown *et al.* Leuk Lymphoma. 2016;57(1):45-50. doi: 10.3109/10428194.2015.1040015. Epub 2015 May 12



Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Airija

Tel.: +420 607 471 045

El. paštas: pv.global@exceedorphan.com

© Amryt Pharma 2022.

Myalepta® yra Amryt group registruotas prekės ženklas. Visos teisės saugomos.

Kodas: C-MTA/LT/0023

Paruošimo data: 2023 m. balandžio mėn.

Tvirtinimo data: 2023 m. balandžio mėn.